

Use of antioxidants as adjuvants in the treatment of open-angle glaucoma: a literature review

Uso de antioxidantes como coadyuvantes en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto: una revisión bibliográfica

Diego Francisco Pérez Villarroel¹  , Set Isai Salas Granda¹  , Nadia Paulette Nevárez Yugcha¹  

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador.

Received: 15-01-2024

Revised: 20-05-2024

Accepted: 28-09-2024

Published: 29-09-2024

How to Cite: Pérez Villarroel DF, Salas Granda SI, Nevárez Yugcha NP. Use of antioxidants as adjuvants in the treatment of open-angle glaucoma: a literature review. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:177. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024.177>

ABSTRACT

Introduction: glaucoma is an irreversible, progressive, irreversible optic neuropathy, which involves a treatment challenge of preventing nerve fiber loss. Treatment is focused on controlling intraocular pressure to reduce and limit optic nerve damage; however, the use of antioxidant supplements as coadjuvant therapy may improve the evolution of the condition.

Objective: to identify the effectiveness of the use of antioxidants as adjuvant therapy in the treatment of primary open angle glaucoma.

Method: in this literature review, the use of antioxidants in the treatment of primary open angle glaucoma was investigated. A search was conducted in several scientific platforms to identify relevant studies evaluating the efficacy and safety of this treatment.

Conclusions: adjuvant therapy in the treatment of primary open angle glaucoma is focused on reducing or avoiding the damage caused by oxidative stress in the cells and DNA of the trabecular meshwork, improving the evolution of the disease, Some of the antioxidant supplements used in clinical practice as adjuvant treatment of primary open angle glaucoma are: vitamin A, C and E, polyphenols, mexidol, R lipoic acid, among others and have provided a remarkable improvement in the evolution of patients.

KEYWORDS

Glaucoma; Antioxidants; Adjuvant Treatment.

RESUMEN

Introducción: el glaucoma es una neuropatía óptica irreversible, progresiva, la cual implica un desafío en el tratamiento, que consiste en evitar la pérdida de fibras nerviosas. El tratamiento está enfocado en controlar la presión intraocular para disminuir y limitar el daño del nervio óptico, sin embargo, el uso de suplementos antioxidantes como terapia coadyuvante puede suponer una mejoría en la evolución del cuadro.

Objetivo: identificar la efectividad del uso de antioxidantes como terapia coadyuvante en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto.

Método: en esta revisión bibliográfica, se investigó el uso de antioxidantes durante el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto. Se llevó a cabo una búsqueda en varias plataformas científicas para identificar estudios relevantes que evaluaran la eficacia y seguridad de este tratamiento.

Conclusiones: la terapia coadyuvante en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto está enfocada en reducir o evitar los daños ocasionados por el estrés oxidativo en las células y ADN de la malla trabecular, mejorando la evolución de la enfermedad, Algunos de los suplementos antioxidantes usados en la práctica clínica

como tratamiento coadyuvante del glaucoma primario de ángulo abierto son: vitamina A, C y E, polifenoles, mexidol, ácido R lipoico, entre otros y han brindado una notable mejoría en la evolución de los pacientes.

PALABRAS CLAVE

Glaucoma; Antioxidantes; Tratamiento Coadyuvante.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es la segunda causa más frecuente de ceguera legal en Estados Unidos. El glaucoma de ángulo abierto es una neuropatía óptica asintomática y progresiva que se caracteriza por el agrandamiento del disco óptico y la pérdida del campo visual. Los pacientes con mayor riesgo de glaucoma de ángulo abierto son los negros mayores de 40 años, los blancos mayores de 65 años y las personas con antecedentes familiares de glaucoma o antecedentes personales de diabetes o miopía grave. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo importante y modificable del glaucoma de ángulo abierto, pero no es un factor diagnóstico.⁽¹⁾

El glaucoma primario de ángulo abierto se caracteriza por un problema en el sistema de drenaje en el ángulo de la cámara anterior del ojo, lo cual dificulta el flujo normal del humor acuoso y resulta en un aumento de la presión intraocular por alteraciones en su salida a través de la malla trabecular.⁽²⁾ Mientras que el glaucoma de ángulo cerrado se produce cuando el iris bloquea el ángulo de la cámara anterior del ojo, lo que interrumpe de forma súbita el flujo del humor acuoso a través de la malla trabecular y el canal de Schlemm, provocando un aumento repentino de la presión intraocular.⁽³⁾

Se ha comprobado que, en la mayoría de los pacientes con glaucoma, al reducir la PIO se logra detener o retardar la pérdida del campo visual. No obstante, en algunos casos, el daño al nervio óptico puede progresar a pesar del tratamiento para disminuir la PIO. Las causas del glaucoma son multifactoriales, en estos se encuentran factores genéticos y ambientales. Tener una PIO elevada es un factor de riesgo importante para el glaucoma, sin embargo, muchos pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto tienen rangos normales de PIO.⁽⁴⁾

La mayoría de los estudios realizados sugieren, que las alteraciones estructurales en la papila y en la capa de fibras nerviosas de la retina preceden a las pérdidas funcionales detectadas en los enfermos con glaucoma.⁽⁵⁾ Las alteraciones de la papila y de la capa de fibras nerviosas de la retina, pueden detectarse con una pérdida del 5% de las células ganglionares de la retina, y para detectar pérdida del campo visual, se requiere la muerte y desaparición del 25%-35% de las células ganglionares de la retina. La disminución de agudeza visual requiere una pérdida del 40% de células ganglionares y la alteración del reflejo pupilar aferente, la pérdida del 25% de las células ganglionares, siendo todas las lesiones irreversibles. De aquí la gran importancia del diagnóstico del glaucoma lo más precoz posible, antes de que aparezcan las lesiones típicas glaucomatosas en el nervio óptico, para poder instaurar precozmente un tratamiento antiglaucomatoso que permita conservar al máximo la capacidad visual.⁽⁶⁾

Molécula de Adhesión Leucocitaria Endotelial (ELAM-1)

El ELAM-1 es una glicoproteína de superficie expresada por las células endoteliales activadas que interviene en los primeros pasos de la inflamación. Esta molécula comenzó a ser foco de búsqueda en el glaucoma desde el año 2001; a partir del estudio realizado en el Laboratorio de Investigación Visual de la Universidad Tufts de Boston (EEUU), se identifica su presencia en ojos glaucomatosos de cadáveres.⁽⁷⁾ Esta proteína está implicada en el desarrollo de la placa ateromatosa vascular y se expresa en los ojos glaucomatosos asociada a la activación de otras moléculas (el factor de necrosis Kappa B) y citocinas (interleucina 1) que aparecen habitualmente en respuesta a un estímulo lesivo.

Estrés Oxidativo

El sistema inmune participa en el mantenimiento y protección neuronal; cualquier alteración del equilibrio fisiológico de la respuesta inmune, puede desencadenar un proceso inflamatorio crónico con capacidad de inducir a largo plazo un daño neurodegenerativo. El estrés oxidativo, contribuye a la disregulación de la respuesta inmune en la neuropatía glaucomatosa, a través de una serie de interacciones celulares especialmente a nivel de la neuroglía, responsable de la homeóstasis de las células ganglionares.⁽⁸⁾ Aunque inicialmente la respuesta inmune es un fenómeno beneficioso para el mantenimiento de las células ganglionares de la retina, existen evidencias suficientes para pensar que en el glaucoma esta respuesta inmune está alterada por diferentes factores relacionados con el aumento de la PIO y tiene un efecto neurodegenerativo a largo plazo.

En múltiples trabajos se señala al glaucoma como una neuropatía ligada a múltiples enfermedades, una de ellas es el síndrome metabólico que se asocia a hipertensión arterial, resistencia a la insulina, diabetes y hacen mención al

estrés oxidativo como uno de los agravantes en la pérdida de fibras nerviosas.⁽⁹⁾

Radicales libres

En el ser humano, los radicales libres se generan en la cadena transportadora de electrones mitocondrial con la participación de los complejos respiratorios I y III, que ceden un electrón al oxígeno transformándolo en anión superóxido. Los radicales libres se generan discretamente durante la actividad física moderada y se incrementan durante la actividad física vigorosa.⁽¹⁰⁾

Cuando la acumulación de radicales libres es excesiva, genera un daño oxidativo en diferentes sistemas y aparatos corporales, entre los que se encuentra el tejido muscular, contribuyendo así a la fatiga. Este acontecimiento es multifactorial e incluye una menor disponibilidad de óxido nítrico, lo que limita la capacidad de vasodilatación y el flujo sanguíneo.⁽¹¹⁾

El papel de los antioxidantes

Los antioxidantes son moléculas que previenen la oxidación de otras moléculas. Los radicales libres, que son moléculas inestables generadas endógenamente durante procesos metabólicos normales y de defensa, pueden causar oxidación. También pueden adquirirse exógenamente a través de la radiación UV, humo de tabaco y contaminación ambiental.⁽¹²⁾

Son fundamentales porque previenen que los radicales libres como el superóxido dismutasa, la catalasa, y el glutatión peroxidasa, y las especies reactivas de oxígeno desencadenan reacciones en cadena que dañan las células y así prevenir enfermedades diversas, como las circulatorias, cardiovasculares, neurológicas, cancerígenas, oculares.⁽¹³⁾

Cuando hay un exceso de radicales libres, que son altamente oxidativos, puede ocurrir estrés oxidativo, el cual es responsable de varias consecuencias patológicas. En el glaucoma, los radicales libres pueden dañar el ADN en la malla trabecular del ojo humano, lo que puede afectar el flujo de salida del humor acuoso, aumentar la presión intraocular y dañar las células ganglionares de la retina.⁽¹⁴⁾

El objetivo de la investigación es identificar la efectividad del uso de antioxidantes como terapia coadyuvante en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto, de esta forma se puede implementar dentro de los algoritmos de tratamiento y manejo de la enfermedad, suponiendo una mejoría en la prevención, evolución y pronóstico de la enfermedad.

MÉTODO

La presente investigación es de tipo bibliográfica documental, en la que se realizó una exhaustiva búsqueda acerca de la utilidad de los antioxidantes como coadyuvantes en el tratamiento de glaucoma agudo de ángulo abierto, para lo cual se recurrió a bases de datos de alto impacto como: Scopus, Elsevier, UpToDate, google académico, entre otros, incluyendo artículos en español e inglés.

Durante la búsqueda de información se usaron palabras claves como: glaucoma agudo de ángulo abierto, antioxidantes, tratamiento y coadyuvante, todo esto con la finalidad de delimitar la información que se encuentre directamente relacionada con el área de estudio en la que se centra la investigación.

En la selección de los artículos válidos para la investigación se aplicaron criterios de inclusión como: Incluir el uso de antioxidantes en su tratamiento, hablar acerca de glaucoma de ángulo abierto y su manejo, entre otros y de igual forma se aplicaron criterios de exclusión como: hablar sobre el manejo de glaucomas secundarios, no describir en el tratamiento el uso de antioxidantes, entre otros.

Uno de los principales inconvenientes que limitaron el acceso a información durante la búsqueda bibliográfica fue la falta de accesibilidad a documentos que se encontraban en páginas que requieren algún tipo de membresía o pago para la visualización completa de sus publicaciones, por lo que aquellos documentos no fueron tomados en cuenta para la revisión.

Finalmente se seleccionaron un total de 15 artículos de las bases de datos anteriormente mencionadas, de los cuales se rescató la información relevante que brindó un aporte clave al presente estudio.

RESULTADOS

El uso de antioxidantes como estrategia terapéutica coadyuvante en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto ha generado cierta controversia en el mundo de la oftalmología, por lo que a continuación se detallan estudios en los cuales se ha aplicado esta estrategia de manejo y sus resultados. El objetivo del tratamiento antioxidante dentro del glaucoma primario de ángulo abierto consiste principalmente en la protección de las células, tejidos e incluso el ADN del estrés oxidativo y el daño que produce, de esta forma es de gran importancia fomentar en las personas hábitos para evitar este tipo de enfermedades o la evolución de estas.⁽¹⁵⁾

A continuación, se mencionan los algunos antioxidantes y su posible utilidad en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto:

- Vitamina A, E y C: en el tratamiento coadyuvante presentan gran mejoría a los síntomas y efectos adversos que supone el tratamiento tópico hipotensor en pacientes con glaucoma.
- Polifenoles: don un tipo de antioxidantes que favorecen el flujo sanguíneo en el ojo, lo que reduce el riesgo de obstrucciones.
- Mexidol: da un incremento de la agudeza visual y aumenta gradualmente la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias de la retina, disminuyendo significativamente el riesgo de obstrucción.

Adicionalmente en un estudio prospectivo de casos y controles en el que participaron 30 participantes con una duración de 6 meses en el cual se administró suplementación oral de ácido R lipoico, los resultados mostraron un aumento significativo en el nivel de estado antioxidante, además de contrarrestar el estrés oxidativo y estabilizar los parámetros morfológico-funcionales de la superficie ocular en el glaucoma. Este documento demuestra la gran efectividad del uso de antioxidantes orales en la evolución de las patologías oculares como el glaucoma, proporcionando una significativa mejoría en el cuadro.⁽¹⁶⁾

DISCUSIÓN

Existen estudios que analizan el uso de diferentes antioxidantes en patologías oculares como el glaucoma de ángulo abierto. Un artículo titulado “Tratamiento de enfermedades oculares con antioxidantes” señala que estos compuestos previenen enfermedades asociadas al envejecimiento y actúan como protectores en varias afecciones oculares.⁽¹⁷⁾

Un estudio llevado a cabo por la Universidad de La Salle sugiere que la terapia alternativa con extractos de plantas puede ser considerada como un complemento en el tratamiento del glaucoma. Se mencionan extractos como el ginkgo biloba, la marihuana y los arándanos, los cuales parecen tener un efecto terapéutico sobre los procesos biológicos asociados con el desarrollo de la enfermedad, ayudando a prevenir la muerte de las células y la permeabilidad de los vasos sanguíneos.⁽¹⁸⁾

En un artículo de revisión de la Sociedad Española de Oftalmología, se explica que ciertas formulaciones que contienen antioxidantes como vitaminas, ácido alfa-Rlipoico y ácido docosahexaenoico pueden contrarrestar el estrés oxidativo. Esto ayuda a estabilizar tanto los aspectos morfológicos como funcionales de la superficie ocular y del glaucoma.

CONCLUSIONES

La terapia coadyuvante en el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto está enfocada en reducir o evitar los daños ocasionados por el estrés oxidativo en las células y ADN de la malla trabecular, mejorando la evolución de la enfermedad. Algunos de los suplementos antioxidantes usados en la práctica clínica como tratamiento coadyuvante del glaucoma primario de ángulo abierto son: vitamina A, C y E, polifenoles, mexidol, ácido R lipoico, entre otros y han brindado una notable mejoría en la evolución de los pacientes. Aún existe controversia en la aplicación de esta terapia coadyuvante por lo que se necesita realizar más estudios para valorar realmente la efectividad del uso de suplementos antioxidantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DISTELHORST JS, HUGHES GM. Open-Angle Glaucoma. *American Family Physician*. 2003; 67(9): 1937-1944.
2. Brechtel B, González UO, De la Fuente TM. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Revista del Hospital General Dr. Manuel Gea González*. 2001; 4(3): 61-68.
3. Vargas-Gonzales E, Vargas Chang P. Glaucoma primario de ángulo cerrado. *DIAGNÓSTICO*. 2023; 62(1).
4. Montero Castillo V, Vividea García B, González Ramírez D. Generalidades de glaucoma en adultos. *REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE IBEROAMÉRICA*. 2024; 1(1): 35-42.
5. García Sánchez J, Honrubia López FM, García Feijóo J, Júlvez LP. *DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO*. Sociedad Española de Oftalmología. 2013.

6. Quigley H. Glaucoma diagnosis. The Netherlands. 2004; 21.
7. Wang N, Chintala S, Fini M, Schuman J. Activation of a tissue-specific stress response in the aqueous outflow pathway of the eye defines the glaucoma disease phenotype. *Nature Medicine*. 2001; 7: 304-309.
8. Tezel G. The Immune Response in Glaucoma: a Perspective on the Roles of Oxidative Stress. *Experimental eye research*. 2011; 93: 178-186.
9. Obret Mendive I, Díaz Águila Y, Sánchez Acosta L, Cárdenas Chacón D. Enfermedades sistémicas y glaucoma. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2020; 33(4): 918.
10. Guija-Guerra H, Guija-Poma E. Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico*. 2023; 23(2).
11. Kashi DS, Shabir A, Da Boit M. The efficacy of administering fruit-derived polyphenols to improve health biomarkers, exercise performance and related physiological responses. *Nutrients*. 2019; 11(10).
12. Singla R, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M. Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC International*. 2019; 102(5): 1397-1400.
13. Mora Agüero S. Estrés Oxidativo y Antioxidantes: Efectos En El Embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4(5): 89-100.
14. Fernandez-Araque A. Los Antioxidantes En El Proceso de Patologías Oculares. *Nutrición Hospitalaria*. 2017; 34(2): 469.
15. Guianquinta Aranda A, Fernandez Araque A, Curbelo Rodriguez R, Rojo Aragues A. Glaucoma y antioxidantes: revisión sistemática. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2019; 91(3): 112.
16. Sanz-González S}, Raga-Cervera J, Aguirre M. Efecto de la suplementación oral con una fórmula que contiene ácido R-lipoico en pacientes con glaucoma. *Sociedad Española de Oftalmología*. 2020; 95(3): 120.
17. Bendala-Tufanisco E, Grisolia S. Tratamiento con Antioxidantes. *Sociedad Española de Oftalmología*. 2007; 82(11): 673-674.
18. Rocha A. Extractos naturales como método terapéutico complementario en el manejo del glaucoma. *Universidad de la Salle*. 2022.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Supervisión: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Metodología: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Análisis formal: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Recursos: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Curación de datos: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Redacción - borrador original: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.

Redacción - revisión y edición: Diego Francisco Pérez Villarroel, Set Isaí Salas Granda, Nadia Paulette Nevárez Yugcha.